

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 73

ANÉMIE PERNICIEUSE et LÉSIONS PANCRÉATIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 23 Mars 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean GRASSARD

Né le 7 Juillet 1900, à St-RÉMY (Saône-et-Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42 Quai Gailleton, 42

1927

ANÉMIE PERNICIEUSE
ET LÉSIONS PANCRÉATIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 73

ANÉMIE PERNICIEUSE

et

LÉSIONS PANCRÉATIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 23 Mars 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean GRASSARD

Né le 7 Juillet 1900, à St-RÉMY (Saône-et-Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	PIC
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	X.
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires	ROCHET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE
Anatomie pathologique	PAVIOT
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	ETIENNE-MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	SAVY
Pharmacie,	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	ROUBIER	DUNET	DUFOURT.
TRILLAT	FAVRE	CHALIER (André)	DUMAS.
SARVONAT	BONNET	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE.
FLORENCE (G.)	RHENTER	NOEL	MANCEAU.
ROCHAIX	MAZEL	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
CORDIER (V.)	SANTY	DEVIC.	ROCHET (Ph.).
			WERTHEIMER.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MM. CADE, président ; MOURIQUAND, assesseur

CORDIER et DUFOURT, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR CADE
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous le remercions du très grand
honneur qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de notre thèse.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PHILIPPE ROCHET
Chirurgien des Hôpitaux

Qui a guidé nos toutes premières
études médicales, nous exprimons
notre reconnaissance.

A NOS JUGES

A NOS MAÎTRES AUX FACULTÉ, HOPITAUX ET CLINIQUES
DE LYON ET STRASBOURG

ANÉMIE PERNICIEUSE ET LÉSIONS PANCRÉATIQUES

AVANT - PROPOS

Ce n'est pas une simple tradition, mais une profonde émotion qui nous porte aujourd'hui à remercier tous ceux qui, au cours de nos études nous ont prouvé leur constante sollicitude.

Aux Facultés et aux Hôpitaux à Strasbourg et à Lyon, nos Maîtres nous ont toujours réservé le meilleur accueil et ne nous ont ménagé ni leurs encouragements ni l'appui de leur science et de leur expérience. Nous les prions d'accepter l'hommage de ce modeste travail comme l'expression de notre respectueuse gratitude.

A M. le Docteur Barbier, chef de Clinique à la Faculté de Lyon, dont une publication nous a inspiré ce travail en nous fournissant la première observation, et qui a bien voulu revoir avec nous notre thèse avant son impression, nous sommes heureux d'exprimer notre vive reconnaissance.

Dans notre rédaction, nous n'avons pas pensé qu'il était d'un grand intérêt de nous étendre longuement sur l'histoire bien connue de la question des anémies pernicieuses.

Nous devons pourtant, dans un premier chapitre, étudier tout d'abord, d'une façon générale, l'origine digestive de certaines anémies.

Dans le second chapitre, nous abordons la question de l'anémie pancréatique en particulier et nous en relatons quatre observations. Trois de celles-ci nous ont été fournies par M. le Professeur Chvostek, de Vienne, à qui nous exprimons tous nos remerciements.

Enfin, dans un troisième chapitre, nous avons tenté un essai pathogénique des anémies pancréatiques.

Nous espérons que notre étude, suscitant d'autres recherches, permettra de fixer d'une façon plus certaine l'influence du pancréas, encore peu étudié jusqu'ici dans les anémies.

Tous ceux qui nous aidèrent de leurs conseils, nos amis MM. F. Giter et L. Dureuil, qui nous traduisirent des articles étrangers, nous les assurons de notre infinie gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Origine digestive de certaines anémies pernicieuses

En 1868-1872, Biermer décrivit comme une entité morbide une forme particulière d'anémie, l'anémie pernicieuse progressive. Il s'agissait d'une entité clinique dont l'autonomie était avant tout faite :

- 1° De l'intensité de la déglobulisation ;
- 2° Des caractères perniciox et de la marche progressive de la maladie ;
- 3° De l'absence d'étiologie nette.

Dès la publication des mémoires de Biermer, la conception de cet auteur fut contestée, et, à l'heure actuelle, la discussion reste ouverte.

Depuis cette époque, tous les travaux sur ce sujet pourraient être groupés en deux catégories exprimant une tendance contraire :

- 1° Les uns, à défaut de l'agent spécifique cause de l'affection (agent animé ou inanimé, toxine), cherchent à mettre en évidence des caractéristiques qui

permettent d'isoler l'anémie pernicieuse cryptogénétique ou « maladie de Biermer » des autres anémies symptomatiques et lui garder sa place d'entité morbide en nosologie.

2° Les autres, au contraire, s'efforcèrent de démontrer que des anémies nettement symptomatiques peuvent se comporter au point de vue clinique et évolutif exactement comme la prétendue « maladie de Biermer » et que les caractères cytologiques, anatomiques et histologiques peuvent être les mêmes dans les deux cas.

Qu'elles soient secondaires ou cryptogénétiques au point de vue anatomo-pathologique, les anémies se groupent en trois formes d'après la classification d'Erllich, qui semble prévaloir : anémies à forme orthoplastique, métaplastique et aplastique.

Dans la forme orthoplastique, le nombre des hématies est diminué sans cependant être jamais inférieur à 1.000.000. Il y a polychromasie, de l'anisocytose, surtout de la poïkylocytose, enfin et surtout des normoblastes. Parmi les organes hematopoiétiques, le seul en cause est la moelle osseuse. En général, ces états anémiques à forme orthoplastique comportent un pronostic favorable.

Dans la forme métaplastique, l'hypoglobulie est plus intense encore, les chiffres de 500.000 ne sont pas rares. Les altérations globulaires sont très accentuées, la poïkylocytose est très marquée. On trouve comme formes anormales des normoblastes mais aussi des mégalo blastes, c'est-à-dire des hématies nucléées à diamètre supérieur à celui des hématies normales.

La plupart des auteurs considèrent l'existence des mégalo blastes comme le signe primordial de l'anémie de Biermer; les modifications des leucocytes sont secondaires.

La moelle est riche en éléments figurés; macroscopiquement, les vésicules graisseuses ont disparu et sont remplacées par des éléments figurés; il y a néoformation cellulaire où prédominent les mégalo cytes et les mégalo blastes. Il y a un retour sinon à la période embryonnaire du moins à la période prémedullaire.

La rate, quoi qu'en dise Engel, ne reproduit que très rarement la même réaction normo-mégalo blastique.

Quant aux anémies aplastiques qui réaliseraient la disparition complète de toute activité des organes hématopoiétiques, elles sont exceptionnelles en pratique et correspondent à certaines phases ultimes des formes les plus graves d'anémie pernicieuse.

Les symptômes, les lésions de l'anémie pernicieuse peuvent être déterminées par un nombre considérable de causes et pourtant nous en ignorons beaucoup puisqu'il persiste, à côté du groupe d'anémies à causes connues, anémies secondaires, cet autre groupe des anémies cryptogénétiques.

Ces anémies cryptogénétiques ne sont faites que de notre ignorance et diminuent de nombre sous l'influence des travaux de nombreux chercheurs; chaque année voit apparaître des observations nouvelles où le syndrome anémie est expliqué par des lésions différentes.

Mais parmi les anémies pernicieuses, dites encore

cryptogénétiques, il en est qui, par leur fréquence relative, l'intérêt de diagnostic qu'elles présentent parfois, méritent de retenir l'attention; ce sont les anémies d'origine intestinale ou digestive, provoquées et entretenues par des troubles et lésions des divers organes de la digestion.

Dès 1877, Raphaël Lépine publie dans la *Revue de Médecine et de Chirurgie* un travail dans lequel il rejette l'unité de l'anémie essentielle de Burnier, reconnaît un certain nombre d'états anémiques relevant de causes diverses et en particulier une anémie progressive d'origine gastro-intestinale.

La plupart des maladies chroniques de l'appareil digestif sont susceptibles de déterminer un état anémique plus ou moins grave et plus ou moins persistant, suivant la nature de l'affection causale.

Passons rapidement sur les voies digestives supérieures qui nous intéressent moins.

En ce qui concerne l'œsophage, les affections graves comme le cancer et le rétrécissement inflammatoire entraînent une anémie qui se manifeste plus ou moins rapidement.

Pour l'estomac, les travaux du Professeur Bard et de ses élèves ont démontré qu'une conséquence logique et fréquente des affections stomacales est l'anémie et l'asthénie.

Provoquent l'anémie : les dyspepsies graves des nourrissons élevés au biberon, le rétrécissement congénital du pylore ; chez l'adulte le cancer, l'ulcère, la sténose, l'atrophie des glandes gastriques.

Les troubles gastro-intestinaux consécutifs à une mauvaise alimentation semblent aussi avoir une gran-

de part dans l'étiologie de certaines anémies pernicieuses. L'insuffisance alimentaire indûment prolongée est l'une des causes de l'anémie : dans les gastro-entérites, la diète hydrique, puis un régime féculent exclusif; la suppression du lait entraîne chez l'enfant la privation d'éléments azotés nécessaires à l'équilibre de la nutrition; longtemps prolongé, ce régime conduit à l'anémie.

D'autre part, la qualité de l'alimentation intervient au même titre que la quantité. A côté de l'anémie par inanition, il faut placer l'anémie par carence que Bertoye a décrite. On sait que l'organisme a besoin de certaines substances existant dans les aliments frais qui agissent à la manière de ferments assurant l'utilisation par l'organisme des autres substances alimentaires (Weill et Mourriquant); leur carence aboutit à une anémie simple ou à type pernicieux. La stérilisation du lait, l'usage de farines stérilisées déterminent des avitaminoses dont l'anémie est un des signes principaux. L'introduction d'aliments frais fait rapidement remonter le nombre des hématies à un taux normal.

La même observation s'applique pour l'adulte. Sous prétexte de régime, on a condamné à perpétuité certains patients à un régime exclusif de pâtes, il ne s'agit pas seulement de régimes « tristes », comme l'a déclaré Heckel, mais de régimes anémiant au premier chef. Kuttner a signalé en Allemagne, pendant la guerre, une augmentation des cas d'anémie pernicieuse qu'il rattache aux privations et aux restrictions alimentaires. Au reste, Biermer, dans sa communica-

tion princeps de 1868, avait déjà signalé l'importance étiologique du paupérisme et d'une alimentation insuffisante. L'anémie a été plus souvent observé à l'étranger qu'en France : Biermer et Quincke, dans certaines contrées pauvres de la Suisse, Sorenus à Copenhague, Eihchorst à Berlin, en ont pu recueillir un nombre considérable. Ce sont, en effet, les pays pauvres, misérables souvent et où l'alimentation est insuffisante, surtout en principes azotés, qui sont les plus éprouvés. Les causes générales qui prédisposent à la maladie agissent donc en déprimant et en épuisant le processus de sanguification. En Alsace, pays riche, où l'alimentation est abondante et saine, les anémies sont assez rares; nous-même, en compulsant à l'Institut d'anatomie pathologique de Strasbourg, chez M. le Professeur Masson, les protocoles d'autopsie des décédés (1.200 à 1.500 par an), à l'hôpital de Strasbourg, pour y rechercher les relations du pancréas dans l'anémie pernicieuse, n'avons trouvé que deux ou trois cas mortels par an.

Mais s'il est vrai pourtant que la maladie de Biermer s'observe plus souvent dans les classes pauvres où se trouvent réunis les facteurs ci-dessus, on la rencontre dans des milieux aisés et dans des cas où ces causes ne sont pas intervenues.

Si l'estomac ébauche la digestion, l'intestin la complète et supporte de plus tout le poids de l'assimilation; les maladies de l'intestin sont donc des causes non moins fréquentes.

La communication de Biermer note « la diarrhée profuse avec ou sans troubles gastriques », diarrhée

qui, dit-il, est la cause étiologique la plus fréquente. Quincke, Nothnagel placèrent le substratum anatomique de l'anémie pernicieuse dans des lésions gastro-intestinales : atrophie, ulcérations, inflammations.

Hayem, Mouisset, Mouriquand ont incriminé la fièvre typhoïde; dans sa thèse, inspirée par le Professeur Savy, en 1924, Paul Meynal a repris cette question d'une forme anémique de la septicémie Eberthienne et a rassemblé 5 observations d'anémie au cours de la typhoïde.

Nous devons noter également l'influence des parasites intestinaux ; depuis les travaux de Perroncito sur l'anémie à ankylostomes, l'attention a été attiré sur le rôle des vers intestinaux comme agent pathogène possible des anémies. Rappelant les observations et les travaux de Moosbrugger à Munich, Morsasca à Gênes, Pic et Bonnamour, Bertoye et Mouriquand à Lyon, Morenas, dans un article du *Journal de Médecine de Lyon*, montre aussi le rôle du tricocéphale dans la production des syndromes anémiques, soit par ses hémolysines, soit surtout par l'inoculation de la flore microbienne intestinale dans la circulation sanguine.

Les Professeurs Guiart, Cade, Garin avaient déjà justement insisté sur l'influence pathogène de ce Nématode en tant qu'inoculateur de microbes et réalisant ainsi un syndrome entéritique.

Le Professeur Bard a publié des cas très intéressants où l'anémie pernicieuse est liée à la putréfaction à l'intérieur de l'intestin de certains parasites, tels que le Botriocéphale. L'anémie serait due dans ces cas

à la résorption des produits toxiques provenant de cette putréfaction, et l'expulsion des débris du parasite pourrait amener la guérison du malade.

A côté des lésions du tube digestif lui-même, il est logique de songer comme une cause possible d'anémie aux lésions ou aux troubles fonctionnels des glandes digestives. \

Le foie, s'il perd chez l'adulte les fonctions hématopoiétiques qu'il a connues durant la vie fœtale, a une influence certaine sur l'équilibre sanguin. Indirectement, ses lésions peuvent anémier par les hémorragies qu'elles facilitent ou qu'elles provoquent, et M. le Professeur Cade a publié des cas d'anémies pernicieuses liées aux hémorragies répétées des hémorroides. Mais le foie agit aussi dans certains cas d'anémies hémolytiques et, sans en expliquer complètement la pathogénie, on sait que les troubles graves de la glande hépatique s'accompagnent souvent d'anémies.

Nous en arrivons au pancréas, dont nous nous proposons, dans les chapitres suivants, de montrer les relations avec certains cas d'anémie pernicieuse. Malgré l'importance de cette glande, l'idée de lui rapporter des cas d'anémie grave n'est pas très ancienne.

CHAPITRE II

Origine pancréatique probable de certaines anémies pernicieuses

Nous n'avons malheureusement pu rassembler qu'un petit nombre d'anémies pernicieuses semblant résulter d'une affection pancréatique ; il faut le reconnaître, de tels cas sont rares.

Une observation, rapportée par MM. Barbier et Josserand, dans le *Lyon Médical*, en 1926, où l'autopsie montre une seule lésion pancréatique, nous a inspiré notre travail.

Nous devons trois autres observations à l'obligeance du Professeur Chvosteck, de Vienne, qui les avait publiées et nous a envoyé un tirage à part.

OBSERVATION I

(Cas publié par BARBIER et JOSSERAND)

M. P..., 74 ans. Entre à l'hôpital pour diarrhée chronique le 27 septembre 1925.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Personnellement pas de maladie grave jusqu'à 40 ans. Mariée, pas d'enfants, pas de fausses couches. A 43 ans, subit deux opérations dans le service du Docteur Laroyenne pour un kyste de l'ovaire probable.

L'affection actuelle date d'un an. Elle fut caractérisée par :

1° Un syndrome dysentérique avec diarrhée profuse, faux besoins épreintes alternant avec des périodes de constipation rebelle. Il n'y a jamais eu d'hémorragies.

2° Des troubles digestifs caractérisés par des vomissements survenant après le repas, sans horaire.

3° Amaigrissement important.

A l'examen : Malade au teint jaune paille, à l'état général relativement assez bon. Température subfébrile, 38° ; pouls 80. Cœur normal, rythme régulier. Poumons normaux.

Abdomen : En raison de l'épaisseur de la paroi, la palpation est impossible; on peut explorer la fosse iliaque gauche. Le toucher rectal ne permet pas d'apercevoir une ulcération quelconque.

Dans les urines : Pas de sucre, léger disque d'albumine. Weber négatif dans les selles.

Examen du sang le 30 septembre 1925 :

Hémoglobine	30 %
Valeur globulaire	1,36
Globulés rouges	1.147.000
Globules blancs	2.790
Polynucléaires	41 %
Grands mononucléaires	36 %
Lymphocytes	23 %

La malade meurt 10 jours après son entrée à l'hôpital.

Autopsie faite par M. le Docteur Barbier.

Malade obèse, présentant une paroi très épaisse. Un peu de liquide dans les cavités pleurales et abdominales.

Cœur normal, mais beaucoup de liquide intrapéricardique.

L'examen du tube digestif est négatif; mais on constate à sa partie inférieure une ou deux ulcérations de rectite banale.

On n'arrive pas, malgré une autopsie minutieuse, à trou-

ver la lésion néoplasique attendue. Il est vrai que la malade a eu un Weber toujours négatif.

Foie et reins normaux. Rate diffluente.

Un ou deux gros ganglions trachéobronchiques anthracosiques sans lésions tuberculeuses macroscopiques.

La moelle des os longs (tibia) est rouge; on en fait un frottis pour examen qui montre une moelle active *avec myélocytes et globules rouges nucléées*.

On ne trouve comme cause probable de cette anémie pernicieuse avec diarrhée profuse qu'une *insuffisance pancréatique*; le pancréas très infiltré de graisses présente des lobules très durs, blanchâtres, faisant penser soit à une néoplasie du pancréas, soit à une sclérose pancréatique.

L'examen histologique montra une sclérose intense de la glande prédominant nettement au niveau des canalicules excréteurs qui sont aplatis, et même en certains points complètement oblitérés; on voit alors les hautes cellules de ces canaux qui persistent de chaque côté d'un mur de tissu conjonctif : une rangée au-dessus, une rangée au-dessous.

M. le docteur Martin, chef des travaux d'anatomie pathologique, confirme l'examen de MM. les Docteurs Barbier et Jossierand.

OBSERVATION II

(Professeur CHVOSTECK, de Vienne)

Homme, 45 ans, fort et gros; souffre depuis quinze ans d'un diabète sans symptômes bien évidents; le diabète est toujours traité, le malade se sent assez bien.

En octobre 1900, *chute sur le côté gauche*; depuis, violentes douleurs dans l'hypocondre gauche, *le malade s'affaiblit et pâlit rapidement*; quelques semaines plus tard, amaigri, sans appétit et sans force, il peut à peine se mouvoir dans son lit.

Température normale, pouls à 100 à 112.

Cœur, poumons normaux. Foie un peu agrandi, dur. Rate grosse, à pôle inférieur palpable. Sous les fausses côtes, dans la profondeur, on sent une tumeur grosse comme un petit

poing, très lisse, un peu sensible, non déplacée par la respiration, vraisemblablement rétropéritonéale.

Examen du sang : *Anémie prononcée* avec environ 1.000.000 de globules rouges et un indice colorimétrique autour de l'unité, anisocytose modérée, valeur leucocytaire normale.

Après des injections de cacodylate, on constate après huit semaines une grosse amélioration de l'état général; augmentation de poids (+ 11 kgs), formule sanguine meilleure.

Mais le malade se fatigue, il change de climat; de nouveau il est obligé de s'alliter. Le médecin traitant constate une résistance profonde dans la région de l'estomac. Rapidement, forte aggravation de la pâleur et de l'état général, mort.

A l'autopsie : *Pancréatite*.

OBSERVATION III

(Professeur CHVOSTECK)

Homme, 62 ans. A 17 ans, fièvre typhoïde; à 28 ans, malaria. Il y a sept ans, intoxication alimentaire : vomissements, diarrhée. Les selles restent diarrhéiques, un fort amaigrissement se manifeste; on diagnostique une *affection du pancréas*.

Séjour à Kissingen, au Sanatorium Dapper, en 1908. On y constate dans les selles *une grande surcharge de graisses* neutres et on conclut à un *affaiblissement fonctionnel du pancréas*; après traitement à la pancréatine, grosse amélioration avec augmentation de poids. Le malade peut reprendre son travail, mais les selles restent diarrhéiques de temps en temps.

Jusqu'en 1913, aucun changement, assez bon état général, un peu de diarrhée.

Fin 1913, après des fatigues physiques et intellectuelles, le malade s'affaiblit; on constate de l'achylie et une anémie très prononcée :

1.860.000 globules rouges; hémoglobine, 38 %; index colorimétrique, 0,94; leucocytes 5.250 dont 53 % polynucléaires, 43 % lymphocytes, 2 % mononucléaires, 1,5 % d'éosino-

philes. Poïkilocytose, pas de macrocytes, pas de mégalo-blastes, des normoblastes isolés.

Dans les fèces, beaucoup de graisses neutres, des fibres musculaires isolées.

Amélioration passagère avec augmentation de poids et de la formule sanguine 2.400.000 gl. r., hémoglobine 54 %).

Puis de nouveau aggravation de l'état général et de la diarrhée; le malade part au Sanatorium de Semmering. Les selles, toujours diarrhéiques, contiennent beaucoup de gouttelettes graisseuses et sont riches en fibres musculaires.

L'analyse du sang faite par le Professeur Turck donne :

1.058.000 globules rouges, hémoglobine 27 %, index colorimétrique 1,28. Leucocytes 2.600 dont 49 % polynucléaires neutrophiles, grands mononucléaires 2,5 %, lymphocytes 47,5 %, les éosinophiles manquent. Poïkilocytose modérée, mégalo-cytes, très souvent polychromasie, mégalo-blastes isolés.

Turck considère la formule sanguine comme typique d'une anémie pernicieuse avec poïkilocytose relativement peu considérable. Ce qui semble étonnant à son avis, c'est le manque de cellules éosinophiles.

Les phénomènes s'aggravent, mort en juillet 1914.

Malheureusement, la section du pancréas n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION IV

(Professeur CHVOSTECK)

Sch... L..., 54 ans. Bien portant jusqu'en décembre 1913. A cette époque, remarque de fréquentes petites hémorragies gingivales. Mi-janvier 1914, le malade s'affaiblit et se fatigue vite, il a un violent épistaxis qui se renouvelle un mois plus tard. Depuis lors, douleurs de tête, bourdonnements d'oreilles, douleurs dans le dos principalement en marchant, pesanteur passagère dans l'estomac après le repas. Pas de syphilis.

Etat actuel au 17 mars 1914 : Homme vigoureux, pannicule adipeux normal, pâleur manifeste de la peau et de la membrane pituitaire.

Température normale, légère dyspnée. Fréquentes hémorragies cutanées; sur la voûte palatine, quelques points hémorragiques.

Poumons normaux; au cœur, légère dilatation et souffle anémique.

Pouls, 84. Tension, 110-120 au Riva-Rocci.

Abdomen non douloureux à la pression; foie un peu agrandi, à bords mousses, dépassant de quatre travers de doigts les fausses-côtes, non sensible à la pression. Rate agrandie, pôle palpable.

Dans le sang : 1.780.000 globules rouges, 3.000 globules blancs, Hémoglobine 24 %. Aucun globules rouges nucléées. Polynucléaires 32 %, lymphocytes 56 %, mononucléaires 8 %. Myélocytes neutrophiles 2 %. Pas d'éosinophiles. Poikilocytose.

Les phénomènes généraux s'aggravent; mort, 9 juin 1924.

Pendant les deux derniers mois, l'examen du sang montre une diminution du nombre des globules rouges, on trouve des normoblastes et des mégaloblastes granuleux et de la polychromasie.

18 avril 1914. — Globules rouges, 1.040.000. Hémoglobine, 20 %. Index colorimétrique, 0,8. Leucocytes, 9.800. Neutrophiles, 17 %. Lymphocytes, 81 %. Eosinophiles, 1 %. Mononucléaires, 1 %.

12 mai. — Globules rouges, 1.070.000. Hémoglobine, 16. Index, 0,8.

7 juin. — Globules blancs, 10.000, prédominance d'éléments nucléées. Pour les globules rouges poikilocytose, polychromasie isolée.

Autopsie (Professeur von Wiesner) :

Pancréas considérablement agrandi, irrégulièrement bosselé, vieilles adhérences avec les organes voisins et *ganglions* au niveau de la queue. Dimension 19-5-2 1/2. Consistance augmentée; sur la tranche de section, la structure lobulaire est conservée jusqu'à la partie caudale. Plusieurs petites hémorragies et des vaisseaux sanguins injectés à côté de noyaux gris-blanchâtre. Rate hypertrophiée, capsule partiellement épaissie. Foie agrandi, structure acineuse difficile à reconnaître sur la tranche. Surrénales normales, écorce mince pigmentée en brun sombre, substance médullaire épaisse,

La moelle osseuse dans *sa majeure partie est rouge*,; seulement, dans la diaphyse du fémur, moelle grasseuse parsemée de petites hémorragies.

Diagnostic anatomique : *Pancréatite aiguë* avec induration comme dans les états chroniques, nécrose du tissu grasseux.

Inflammation de la rate, tuméfaction et induration du foie et des blandes lymphatiques abdominales.

L'examen microscopique du pancréas confirme le diagnostic macroscopique; on trouve une augmentation du tissu intersticielle tantôt riche en lymphocytes et leucocytes polynucléaires, tantôt déjà fibreux, surtout au voisinage des voies d'excrétion; arrêt des sécrétions; altération du parenchyme, surtout dans la queue, avec hémorragie sur quelques points. Vaisseaux hyperhémisés d'une façon diffuse.

D'après cette image histologique, il s'agit d'une *pancréatite subaiguë* et *péripancréatite* avec hémorragie et nécrose du parenchyme, avec arrêt sécrétoire et élargissement accentué des voies excrétrices grandes et petites.

DISCUSSION

Dans ces quatre cas d'anémies graves et d'affection du pancréas, les relations de cause à effet semblent hors de doute. Dans les observations I et III, les troubles diarrhéiques persistants parlent bien en faveur d'une affection pancréatique, de même dans l'observation II l'apparition des phénomènes anémiques à la suite d'un affaiblissement traumatique du pancréas déjà malade (diabète). Dans les trois cas où elle a pu être pratiquée (I, III, IV), l'autopsie, sauf les modifications et lésions du pancréas, ne révèle aucun autre trouble organique auquel puisse être imputé l'anémie; en outre, les modifications anatomiques du pancréas coïncidaient avec les symptômes cliniques. Dans le

cas III, où le tableau clinique fait penser à une affection du pancréas, après ces symptômes, pendant plusieurs années, apparaît, lors de leur aggravation, une anémie aiguë qu'il est difficile de rapporter à une autre cause.

L'affection du pancréas est, dans ces quatre cas, une pancréatite, trois fois prouvée par l'autopsie et à laquelle on peut conclure dans l'observation I d'après les symptômes cliniques.

Les modifications du sang dans ces quatre cas d'anémie sont sans doute d'origine hémolytique. Dans notre cas n° I, il s'agit d'une anémie à type pernicieux, avec diminution considérable du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine. La présence d'hématies nucléées et l'anisocytose ne sont pas mentionnés dans le sang circulant, mais l'autopsie nous montre une moelle rouge avec myélocytes et globules rouges nucléés prouvant l'activité médullaire. L'équilibre des globules blancs ne semble pas trop troublé, sauf une augmentation du nombre des mononucléaires. On pourrait classer cette anémie dans le type plastique; il s'agit plutôt d'une anémie pernicieuse à type intermédiaire (Labbé), hypoplastique (Chauffard), où il y a diminution entre le sang circulant sans signes de régénération et la moelle osseuse en reviviscence à l'examen des coupes histologiques. Dans le cas III, « le tableau clinique d'une pernicieuse est manifeste, écrit le Professeur Chvostek, il s'est développé sous nos yeux, partant d'une « anémie hémolytique ». Dans le cas IV, « le tableau « clinique, ainsi que l'image sanguine répondent d'a-

« bord à la forme aplastique de l'anémie, tandis qu'à
« la fin, on constate des phénomènes de régénération
« sanguine dans la moelle osseuse », qui fut trouvée,
en effet, à l'autopsie, rouge et congestive.

Dans les cas I, II, IV, la recherche de l'achlorhydrie gastrique n'a pas été faite, de sorte que nous ne pouvons pas incriminer uniquement le pancréas comme nous pourrions le faire si le chimisme gastrique fait avait été trouvé normal. Dans le cas III, où malheureusement la section du pancréas n'a pu être faite, il y avait de l'achylie, mais le diagnostic de pancréatite semble poser fortement. Du reste, d'après Arthur Hurst, de Londres, cette achlorhydrie gastrique, quand elle existe, pourrait elle-même être secondaire à l'affection pancréatique.

D'après ces observations, il semble ressortir d'une façon assez sûre, qu'au cours d'une pancréatite peut apparaître, et cela assez souvent, de l'anémie grave.

Des documents plus exacts seront fournis quand d'autres cas de pancréatites auront été étudiés soigneusement, jusqu'ici on a omis, dans la plupart des cas, de faire des recherches sanguines.

D'après Deawer, dans 50 % des pancréatites, on aurait de l'anémie; mais on peut reprocher aux observations d'anémies de Deawer de n'avoir, dans certains cas, rien de commun avec le pancréas et de pouvoir dépendre de tous autres facteurs, en particulier des conditions sociales des malades.

Il est évident qu'on ne peut trouver l'anémie dans tous les cas de pancréatites. Dans les cas de pancréatite aiguë, les formes sévères d'anémie apparaîtraient

assez rarement et cela sans doute parce que le processus est de courte durée et mène soit à la mort, soit à l'intervention chirurgicale. L'apparition d'une anémie durable suppose non seulement la présence de l'hémolyse, mais aussi l'absence de processus réparateurs dans la moelle osseuse et autres organes hématopoiétiques soit sidérés, soit, au contraire excités à produire des éléments voués à une destruction rapide.

Dans les cas de courte durée, on peut supposer que le moment critique n'est pas encore arrivé.

En outre, l'anémie peut être plus fréquente que nous ne supposons dans les cas de pancréatites aiguës; l'observation de plus nombreux cas nous renseignera mieux sur ce sujet. Jusqu'ici, nous n'avons que des rapports de chirurgiens, pour qui la question a moins d'intérêt et qui, pour cette raison, dans la plupart des cas, n'ont pas fait de recherches sanguines.

Au sujet des constats négatifs dans les pancréatites chroniques, il faut remarquer que là aussi on a très peu fait de recherches sanguines; en outre, souvent l'anémie est dissimulé par l'ictère qui existe en même temps et par la coloration bronzée des téguments. Du reste, il faut considérer que, pour l'apparition des états sévères d'anémie, la constitution et le terrain joue aussi un rôle (Waissenbach); déjà Schaumann avait mis en avant cette considération pour expliquer que tous les sujets porteurs de Botriocéphales ne font pas de l'anémie.

Quant à l'étude du pancréas dans l'anémie comme le font remarquer Barbier et Josserand : « le pancréas

est exceptionnellement coupé dans cette maladie ; ceci peut s'expliquer, la loi française, avec son délai rituel de 24 heures au minimum pour l'autopsie, empêche l'histologie fine de cet organe comme de beaucoup d'autres d'ailleurs. » Ceci explique que les observations anatomo-cliniques ou expérimentales manquent presque complètement.

Kauffmann mentionne dans les hémorragies pancréatiques outre la dégénérescence graisseuse, une anémie peu accentuée. Orth, au contraire, rapporte dans les mêmes conditions une apparition frappante d'hyperhémie.

Dans le travail de Latzarus, Turck et Naegeli sur l'anémie pernicieuse, on ne trouve aucune donnée sur le pancréas, de même dans les travaux français de Hayem, Waissembach.

Dans un travail récent de Dinkler, on trouve un cas d'anémie pernicieuse avec nécrose pancréatique.

Herz déclare que les modifications intersticielles du pancréas, dans l'anémie pernicieuse, sont, en général sans manifestations cliniques. Parmi les symptômes pouvant attirer l'attention sur la participation du pancréas dans l'anémie, Herz, avec Jacksch et Nothnagel, rapporte que chez les chlorotiques graves et dans l'anémie persnicieuse, on trouve l'assimilation des graisses diminuée, celle des albumines restant intact.

Kozieczkowski, après absorption d'huile d'olive, dans un cas, n'a pu trouver de sécrétions pancréatiques dans l'intestin.

Mayo-Robson, de New-York, rapporte la fréquence

des lésions sanguines dans les affections subaiguës du pancréas, il nous fait remarquer qu'il y a fréquemment une tendance marquée aux hémorragies, à l'occasion des plaies au niveau des muqueuses, dans la peau et dans le tissu cellulaire sous-cutané.

On constaterait, chez ces malades, une diminution du nombre des globules rouges et un retard de la coagulation ; l'anémie peut être assez considérable. Mayo-Robson a vu le nombre des hématies tomber à trois millions et le taux de l'hémoglobine baisser à 50 %.

En Autriche, Chvosteck, de Vienne, a beaucoup insisté sur le rôle du pancréas, dont l'inflammation chronique fournirait, selon cet auteur, une hémolyse capable de provoquer l'anémie pernicieuse. Cette opinion de Chvosteck semble être partagée par toute l'Ecole Viennoise. Nous lisons, dans un travail de la Clinique du P^r Ortner, à Vienne, une étude de Gottfried Holler, où cet auteur, après avoir discuté les opinions de Chvosteck, affirme notamment que les maladies du pancréas mènent à la maladie de Biermer.

Enfin, MM. Barbier et Josserand rapporte, dans un article du *Lyon Médical* (1926), que le Professeur Bard au cours de plusieurs cas d'anémie pernicieuse, fit rechercher la trypsine dans les selles des malades, et cette recherche fut toujours négative.

Arthur Hurst, de Londres, dans une communication (*Archives de l'Appareil Digestif*, 1923), note que « l'anémie pernicieuse, s'accompagne presque toujours d'achlorhydrie et que cette achlorhydrie ne

« nuit pas, mais précède le développement de l'anémie. »

D'autre part, cet auteur semble établir à la base de certaines achlorhydrie des lésions du pancréas; en effet, nous lisons encore « Chose curieuse, une affection pancréatique grave, dans laquelle la sécrétion du pancréas est très réduite, ou même abolie, s'accompagne presque toujours d'achlorhydrie. »

Dans le *Lyon Médical*, MM. Barjon et Cade, ont relaté l'observation d'une anémie pernicieuse sans diarrhée signalée, et où ils trouvèrent, à l'autopsie, « le pancréas un peu gros, pâle, ne présentant pas de lésions, dans les conditions où l'examen est pratiqué ».

Dans un article du même journal, en 1908, MM. Mouisset et Petitjean, nous donnent deux observations avec autopsie, qui nous intéressent particulièrement : Dans l'observation VII, la seule lésion nécropsique rencontrée, était « l'existence de ganglions assez nombreux autour du pancréas » ; dans l'observation IX, on constate que « le mésentère, très adipeux, est le siège de nombreux ganglions durs, de volume variable ; il existe un ganglion plus volumineux, comme un petit œuf, au niveau de la tête du pancréas ».

On ne peut que regretter que l'examen histologique n'ait pas été pratiqué, car, dans deux de nos observations (Obs. I et IV), nous avons également rencontré des ganglions autour du pancréas, avec péripancréatite très nette dans le cas IV. Malgré cela, il semble permis de penser que ces auteurs se trouvaient en présence d'une inflammation chronique du pancréas.

CHAPITRE III

Essai d'explication pathogénique de ces anémies pancréatiques

Si l'on admet une influence étiologique du pancréas dans la production des anémies, il reste à déterminer de quelle façon s'exerce cette action sur l'organisme. Il est difficile de tenter l'édification des conceptions pathogéniques des anémies pernicieuses. Ce que l'on peut esquisser, est un chapitre d'attente et rien de plus ; on se représente alors les difficultés que nous éprouvons à émettre quelques idées sur la pathogénie d'une forme pancréatique de l'anémie pernicieuse.

Différentes modalités sont possibles. On peut tout d'abord penser que par suite des troubles fonctionnels pancréatiques, l'assimilation des substances alimentaires est troublée, et qu'après un certain temps, on arrive à une déconstitution de l'organisme et à l'anémie. Cette hypothèse peut être envisagée dans

un certain nombre de cas, mais elle ne suffit pas à tout expliquer, et, contre elle, parlent les deux faits suivants : l'apparition de l'anémie immédiatement après une affection du pancréas (Obs. II), et, d'autre part, parfois au cours d'une longue affection pancréatique, l'absence de troubles intestinaux et de phénomènes cachectiques ou, tout au moins, la prédominance de l'anémie sur ces autres phénomènes; enfin, le tableau du sang lui-même.

Dans les quatre observations que nous rapportons, nous sommes amené à discuter trois possibilités :

- 1° Des processus anormaux dans la digestion des graisses.
- 2° Un trouble intestinal.
- 3° Une action propre du pancréas.

Les modifications du pancréas troublant la digestion des graisses, on pourrait penser que des huiles acides ou des substances analogues arrivent en grande quantité dans le sang et qu'il y a destruction des antitoxines, comme c'est l'avis de Faust et Tallquist, Schmintz et Flury, Meyerstein, pour l'anémie pernicieuse. Weltemann a pu prouver dans ses expériences sur les animaux, que, chez les rats, après introduction dans le sang d'une grande quantité de graisses, il apparaît des substances à action hémolytique.

A côté de la non digestion des graisses, bien classique dans les troubles pancréatiques, il y a peut-être une élaboration anormale d'une partie de ses

graisses, donnant lieu à des produits toxiques, qui passent dans le sang.

Nous ne savons vraiment pas jusqu'à quel point on peut croire, dans les cas de malades pancréatiques, à ces modifications dans l'assimilation des graisses et à l'anémie consécutive. Ces possibilités trouveront peut-être une confirmation dans les expériences non encore terminées de Weltemann et Hâsele, qui, avec une alimentation de graisses et d'huiles acides, réussissent à produire, chez les animaux, une anémie morphologiquement très voisine de l'anémie pernicieuse. Mais cette pathogénie ne pourrait être envisagée que dans les cas où l'on constate des troubles dans le métabolisme des graisses. Pourtant, le fait que, dans de nombreux cas de troubles pancréatiques avec mauvaise assimilation des graisses, il n'y a point d'anémie, n'est point contre cette hypothèse, mais attire simplement l'attention sur d'autres facteurs.

Examinons à leur tour les rapports qui peuvent exister entre les altérations du tractus gastro-intestinal et le passage dans le sérum sanguin d'une substance destructive des globules rouges.

Depuis longtemps déjà, on a bâti une théorie entérogène de l'anémie étudiée dans les travaux de Bret (*S. S. Médicales Lyon*, 1897), Gaudin (1897), Barjon et Cade (1900), en France; Grawitz, en Allemagne.

Y a-t-il une relation constante entre le degré des lésions anatomiques du tube digestif, l'intensité des modifications du sang et le passage dans le sérum

sanguin d'une substance à action nocive pour le sang. Cette action peut-elle être simplement le résultat de troubles fonctionnels du tube digestif dont il nous serait le plus souvent impossible de suivre les traces *post-mortem* ?

Lorsqu'on pratique l'autopsie de malades ayant succombé à des symptômes d'anémie grave secondaire à des troubles gastro-intestinaux, on est frappé de ne trouver souvent aucune lésion macroscopique du tube digestif. « Les autopsies des adultes pratiquées en hiver, dans d'assez bonnes conditions de conservation, aussi bien que celles d'enfants assistés, pratiquées immédiatement après la mort, écrit Giry, montrent qu'il n'existe, le plus souvent, qu'un minimum de lésions anatomiques ». En d'autres termes, il ne semblerait y avoir aucun rapport direct entre le degré des lésions du tube digestif après la mort et l'intensité des lésions du sang pendant la vie.

Aussi semble-t-il que les troubles fonctionnels du tractus gastro-intestinal jouent un rôle qui correspond davantage à la réalité des faits.

L'élaboration au niveau de la muqueuse intestinale d'une substance à action hémolysante, serait peut-être le résultat de combinaisons chimiques complexes des différentes sécrétions qui se déversent dans le tube digestif, ou de fermentations intestinales sous l'influence microbienne. De même, qu'il nous est impossible de saisir *post-mortem* les problèmes complexes de la physiologie du pancréas, il nous paraît également impossible de saisir les traces de phénomènes biologiques qui échappent encore davantage

à notre observation après la mort. C'est une des hypothèses vraisemblables qui puisse nous expliquer, dans nombre de cas, le minimum et la variabilité des lésions anatomiques.

Ce qui déclancherait le syndrome, ce serait la pululation microbienne, à la suite des troubles de sécrétion intestinale et pancréatique.

Au nombre considérable de microbes qui s'accroît progressivement et atteint son apogée dans le cœcum, l'intestin résiste par ses sécrétions qui agissent mécaniquement, nettoient et lavent la cavité digestive.

Le suc entéritique seul ne possède pas de propriétés bactéricides, cependant, il provoque l'agglutinement de certaines bactéries; le suc pancréatique, seul, serait complètement inefficace, mais, comme l'a montré Delezenne, le mélange des deux sécrétions est capable de digérer des bactéries. Hlava, au contraire, avait observé que les microbes perdaient en partie leur affinité pour les matières colorantes, après un contact prolongé avec le suc pancréatique seul.

Le fait est confirmé par les expériences faites *in vivo* : une injection de staphylocoque, poussée dans le parenchyme glandulaire, ne laisse, deux jours plus tard, aucune trace de son passage.

La rapide altération des microorganismes injectés dans le pancréas, se manifeste encore lorsqu'il s'agit de bacilles de Koch. Carnot constata que le bacille tuberculeux, inoculé dans les conduits excréteurs, ou en plein tissu pancréatique, perd très rapidement sa vi-

rulence; bientôt il se colore mal, présente des formes de dégénérescence et, finalement, disparaît.

Les observations de Brutzer autorisent des conclusions analogues dans 10 autopsies de lépreux, cet auteur n'a pu trouver le bacille de Hausen ni dans le pancréas, ni dans les glandes salivaires, alors qu'il existait dans le foie et dans la rate.

Ces faits, mettent en lumière les propriétés bactéricides du pancréas dont les sécrétions semblent, en général, atténuer la virulence des microbes.

Nous connaissons encore l'action que le pancréas exerce vis-à-vis des toxines : Neucki, Suber et Schoumow ainsi que Levaditi, ont montré que le suc pancréatique détruisait la toxine tétanique.

On pourrait donc admettre comme conséquence des troubles des sécrétions intestinales, et, particulièrement, pancréatiques, *une pullulation microbienne avec phénomènes de fermentation et de putréfaction, formation de toxines complexes à action hémolytante*; il se produirait une pénétration dans le courant sanguin des bactéries, de leur sécrétion et de leurs produits, et cela dans une proportion qui ne se rencontre pas à l'état normal.

Cette hypothèse assez satisfaisante, semblerait pourtant en opposition avec les expériences d'Autor qui, faisant un extrait de la totalité des bacilles des selles d'anémie pernicieuse, et l'injectant au lapin, n'a pu provoquer, dans aucun cas, l'anémie pernicieuse chez cet animal.

D'autre part, si la qualité de l'alimentation intervient au même titre que la quantité, parfois l'ané-

mie peut être liée à certains régimes trop exclusif, comme le prouve le travail de Bertoye, qui a décrit l'anémie par carence ; on peut concevoir qu'à la suite de troubles dans les fonctions intestinales, une digestion incomplète et une assimilation d'éléments insuffisamment transformée puissent mener facilement à l'anémie.

On pourrait aussi supposer que l'*hémolysine propre*, constatée par Friedmann dans le pancréas, est une des causes de l'anémie, s'il y a possibilité que cette hémolyse pénètre dans le sang.

En faveur de cette hypothèse parlerait l'absence de modifications intestinales macroscopiques, pouvant provoquer des processus anormaux dans les phénomènes de digestion et d'assimilation (Obs. 4). Dans trois de nos observations, en outre, les constatations histologiques montrent un arrêt des sécrétions ; ainsi, il y a possibilité que la sécrétion pancréatique et, avec elle, cette hémolysine de Friedmann pénètre dans les voies lymphatiques et dans le sang.

D'après la théorie de Chvostek, il y aurait arrêt d'écoulement, rupture des voies lymphatiques et passage dans la lymphe et le sang des sécrétats pancréatiques, qui contiendraient cette hémolysine complexe.

Cette supposition peut trouver un appui dans les constatations faites par Wohlgemuth..., qu'à l'occasion de l'obstruction du pancréas, les ferments peuvent être trouvés en quantité augmentée, dans le sang et les urines.

Dans l'évolution de cette anémie ainsi provoquée,

tout est encore complexe et mystérieux ; il reste à déterminer la part qui revient à la moelle osseuse et aux autres organes hématopoiétiques soit sidérés, soit, au contraire, excités à produire des éléments voués à une destruction rapide.

Parmi les nombreux facteurs étiologiques déjà admis, doivent donc figurer les affections du pancréas, mais, pour l'apparition de l'anémie, il peut être nécessaire, outre la durée et l'intensité de l'action nocive, qu'il existe un facteur constitutionnel (Schäumann, Waissembach), une certaine réaction de la moelle. Si toutes ces conditions sont réunies, l'affection du pancréas peut mener à une anémie typique, comme c'est à supposer pour trois de nos observations.

Ce sont-là des constatations intéressantes, et qui le deviendront davantage, lorsqu'on donnera plus d'attention aux phénomènes cliniques qui, dans les anémies, parlent pour une participation du pancréas. Les méthodes nouvelles qui permettent d'explorer les fonctions sécrétoires du pancréas, telles que le tubage duodéal, avec épreuve de Katch (introduction de quelques gouttes d'éther dans le duodénum) permettront, au cours même de l'évolution clinique d'une anémie pernicieuse, d'étudier d'une façon plus physiologique les modifications fonctionnelles du pancréas dans leurs rapports possibles avec les états anémiques.

L'expérimentation sur l'animal, elle aussi, permettra de fixer certains points relatif au rôle du pancréas, mais les difficultés de technique sont assez

nombreuse. L'ablation complète du pancréas, prive l'animal de la sécrétion interne de cette glande et peut modifier les résultats de l'expérience en provoquant du diabète.

Emilio et Alberto Cavazzani, dans leur ouvrage sur le *Funzioni del Pancréas*, rappellent, en effet, que d'après plusieurs observations de Subbotini, Quincke et Lécorché, il y aurait, dans le sang des diabétiques, un nombre élevé de globules rouges. Ces mêmes auteurs, après ablation du pancréas chez quatre chiens, mentionnent bien une diminution du nombre des globules rouges, mais les numérations furent pratiquées quatre à cinq jours seulement après l'opération, et durent être assez notablement influencées par la déperdition sanguine opératoire.

Le Professeur Hédon, en 1925, rapporte, à l'Académie des Sciences, une expérience faite sur un chien qui fut dépancréaté; il ne mentionne pas l'examen de la formule sanguine; l'animal, du reste, outre des injections d'insuline, recevait *per os* des ferments pancréatiques, ce qui le mettait à l'abri des troubles digestifs.

Mais si l'ablation du pancréas, même avec injection d'insuline, ne semble pas une méthode de choix, on peut obtenir la sclérose du pancréas en injectant, dans les canaux excréteurs, soit de la graisse (C. Bernard), soit de la paraffine (Schiff), soit, mieux, de la gélatine colorée et du carbonate de soude (Hédon); le pancréas devient scléreux et bientôt réduit à un petit cordon fibreux, néanmonis, des éléments cel-

lulaires y persistent, notamment les îlots de Langerhans (Hédon), on évite ainsi le diabète.

Nous-même, avec notre ami Rey, préparateur à la Faculté des Sciences, avons tenté l'expérimentation sur le lapin, mais le pancréas, très diffus, chez cet animal, complique les détails de technique, et devant les nombreuses difficultés opératoires, nous avons dû renoncer à ces expériences.

MM. Barbier et Josserand, ont entrepris actuellement des recherches intéressantes du même ordre.

Quant à la ligature du canal de Wirsung, elle ne donne pas de bons résultats, assez rapidement, les fils tombent et la continuité du canal se rétablit.

Les perfectionnements de la technique permettront certainement, à l'avenir, d'arriver à de meilleurs résultats, et montreront peut-être les rapports qui existent entre la glande pancréatique et certaines anémies graves.

L'anaémie pathologique devra, elle aussi, s'intéresser davantage à cet organe, et l'examen systématique du pancréas, dans les autopsies de sujets morts d'anémie pernicieuse, pourra augmenter nos données sur cette question.

CONCLUSIONS

I. — Un cas lyonnais d'anémie pernicieuse avec, comme unique lésion, une sclérose pancréatique, nous a donné l'idée d'étudier les relations possibles entre les troubles du pancréas et certaines anémies pernicieuses.

II. — A côté d'autres causes, les causes digestives sont capables, par des mécanismes pathogènes variés, de provoquer l'anémie pernicieuse, ou d'aider à sa production.

Le pancréas joue un rôle assez important dans la digestion, pour que ses lésions soient susceptibles, ou seules, ou associées à d'autres facteurs, d'entraîner l'apparition d'une anémie grave.

A l'observation lyonnaise récente, nous joignons quelques observations étrangères, et nous expliquons pourquoi la rareté des cas publiés ne prouve pas absolument qu'en réalité cette cause soit rare.

III. — L'interprétation pathogénique de ces anémies d'origine pancréatique est difficile ; on peut penser qu'il s'agit soit de troubles de la nutrition générale chez des sujets à digestion très incomplète,

soit d'une intoxication résultant de l'absorption de graisses ou d'acides gras incomplètement digérés, soit de fermentations intestinales profitant de la défaillance pancréatique, soit enfin d'un produit hémolyasant déversé dans le sang par la glande malade.

L'exploration clinique, plus poussée, du pancréas dans les anémies pernicieuses, l'examen systématique du pancréas dans les autopsies d'anémie pernicieuse, l'expérimentation sur l'animal, montreront peut-être de façon plus nette, à l'avenir, les relations qui existent entre la glande pancréatique et certaines anémies pernicieuses.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN, CADE.
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 3 Février 1927

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- ACIOLAS (Gaston). — Anémie pernicieuse aplastique, *Lyon Méd.*, 1910-11.
- AUBERTIN et VAQUEZ. — Anémie pernicieuse d'après les conceptions actuelles. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1904.
- AUTOR. — Sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse. *Deutsche Med. Woch.*, 1923, n° 3.
- BARBIER et JOSSERAND. — Maladie de Biermer et sclérose pancréatique. *Lyon Méd.*, 24 janvier 1926.
- BARJON et CADE. — Sur un cas d'anémie pernicieuse progressive. *Lyon Médical* 1900, n° 38. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, décembre 1902.
- BRET. — Remarques sur l'étiologie et l'anatomie pathologique de l'anémie pernicieuse. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1897.
- BRET et CADE. — Contribution à l'étude histologique du foie dans l'anémie pernicieuse progressive protopothique. *Lyon Médical*, oct. 1902.
- BERTOYE (P.). — Contribution à l'étude des anémies alimentaires en particulier des anémies par carence.
- CARNOT. — Maladie du Pancréas.
- CAVAZZANI (E. et A.). — Le Punzioni del pancreas.
- CHENEBY. — *Thèse Lyon*.
- CHVOSTECK. — Pancréas-Aämie-Hemochromatise. *Wien. kl. Woch.*, 1918, n° 5.
- COSTES (Vincent). — Anémie pernicieuse avec foyer d'infection dans le tube digestif. *Brit. Med. Journ.*, 1923.
- DEAWER. — *New-York Journ.*, 1912.
- DELBET et LE DENTU. — Maladies du pancréas, de la rate, du mésentère, in *Traité de Chirurgie*.

- DECHAUME et PALIARD. — Deux cas d'anémies tuberculeuses. *Journal de Médecine de Lyon*, 1925.
- EPPINGER. — *Berl. Klin. Woch.*, 1913, n° 33 et 34.
- FRIEDMANN. — *Med. rekord*, 1912. p. 990.
- GAUDIN. — Etiologie et anatomie pathologique de l'anémie pernicieuse. *Lyon*, 1897-1898.
- GILBERT et GARNIER. — De l'hyperhépatie dans l'anémie pernicieuse. *Soc. de Biol.*, 1897.
- GRAWITZ. — Origine entérogène de l'anémie pernicieuse. *Berl. Klin. Woch.*, 1901.
- GUILTON. — Tube digestif et foie dans la maladie de Biermer. *Lyon*, 1902-1903.
- HEDON. — *Communication à l'Académie des Sciences*, 1925.
- HEIBERG. — *Die Krankheiten d. Pankreas Wiesbaden*, 1914.
- HESS. — *Zeitschr. f. kl. Medj.*, 57, p. 344.
- HOLLER — Karnistisches zur Iodtherapie des perniziösen Anämie. *Wiener kl. Woch.*, n° 26, 1924.
- Zur Klinik des Beeinflussung der Hämatopoesis durch die Schilddrüse. *Wiener Klin. Woch.*, n° 2, 1923.
- HURST (Arthur). — L'achlorhydrie, ses relations avec l'anémie pernicieuse et d'autres maladies. *The Lancet*, 30 déc. 1922, 20 janv. 1923.
- JOANNOVICS. — *Zeit. f. Exp. Path. und Thes.*, 7.
- JOUSSELIN (Victor). — Que savons-nous sur l'anémie pernicieuse progressive. *Paris*, 1913-1914.
- KLIENBERGER. — *Morphologie sanguine des animaux de laboratoire*.
- KOCZICZKOWSKI. — *Zeit. f. klin. Med.*, 68.
- LABBÉ. — Anémie pernicieuse. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1920.
- LE DENTU. — Voir à Delbet.
- LYON (Gaston). — Les anémies d'origine digestive. *Le Bulletin Médical*, 1926.
- MALLEY-GUY. — Pancréatites. *Thèse*, Lyon 1926.
- MAYO-ROBSON. — *Brit. Med. Journ.*, 1907, n° 3.
- MAYO-ROBSON et CAMMIDGE. — *The pancreas its Surg. in Path.*, 1907.
- MEYNEL (Paul). — D'une forme anémique de la septicémie Eberthienne. *Thèse Lyon*.
- NAEGELI. — *Blutkrankheiten*.

- ORTH. — *Handbùch d. Path. Anatom.*
OSER. — *Erkrankunger d. Pankreas.*
PAPPENHEIM. — *Folia hematologica*, 1919.
PARLOW (M.). — Modification du sang après l'ablation du pancréas, 1914.
RATHERY. — Maladies du Pancréas. *In* Gilbert.
RIEUX. — *Hématologie et cytologie.*
ROGER. — *Digestion et Nutrition.*
ROGER. — *Alimentation et digestion.*
SALOMON et HALBRON. — Du rôle hématogène dans les lésions pancréatiques. *XI^e Congrès Français de Médecine.*
SCHAUMANN. — Les anémies pernicieuses à la lumière des hypothèses modernes. *Leipzig*, 1902.
TERROINE. — *La sécrétion pancréatique.*
TIXIER. — Relations entre les troubles gastro-intestinaux chroniques et les états anémiques. *Semaine Médicale*, 1907.
TURCK. — *Klin. Hämatol.*, 1914, cité d'après Chvostek.
WASSEMBACH. — Etat actuel du problème étiologique des anémies pernicieuses dites cryptogénétiques. *Monde Médical*, juin 1925.
WELTMANN. — *W. kl. Woch.*, 1914.
WEILL (P.). — Quelques considérations étiologiques sur les anémies humaines. *Revue de pathologie comparée*, 20 juin 1925.
-

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	7
Chapitre Premier.— Origine digestive de certaines anémies pernicieuses.....	9
Chapitre II.— Origine pancréatique probable de certaines anémies pernicieuses.....	17
Chapitre III.— Essai d'explication pathogénique de ces anémies pancréatiques.....	31
Conclusions.....	41
Bibliographie.....	43
